

**PCT**  
 WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
 Internationales Büro  
 INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
 INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



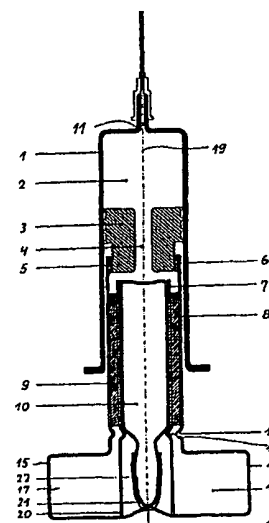
<b>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>7</sup> :</b> <b>A61M 5/315, 5/28</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/07647</b>  <b>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:</b> 17. Februar 2000 (17.02.00)
<b>(21) Internationales Aktenzeichen:</b> PCT/EP99/05090 <b>(22) Internationales Anmeldedatum:</b> 16. Juli 1999 (16.07.99)  <b>(30) Prioritätsdaten:</b> 198 35 749.4      7. August 1998 (07.08.98)      DE  <b>(71)(72) Anmelder und Erfinder:</b> PERTHES, Dieter [DE/DE]; Oberdorfstrasse 5, D-56567 Neuwied-Rodenbach (DE).  <b>(74) Anwalt:</b> SCHUBERT, Siegm; Dannenberg, Schubert, Gudel, Grosse Eschenheimer Strasse 39, D-60313 Frankfurt (DE).		<b>(81) Bestimmungsstaaten:</b> JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Veröffentlicht</b> <i>Mit internationalem Recherchenbericht.          Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>

**(54) Title:** READY-TO-USE SYRINGE FOR UNSTABLE DRUGS

**(54) Bezeichnung:** FERTIG-SPRITZE FÜR NICHT-STABILE ARZNEIMITTEL

**(57) Abstract**

The present invention relates to a ready-to-use syringe for unstable drugs that contains a solid phase, an active ingredient, a liquid phase and a solvent. The syringe includes at least one chamber for the solvent, one chamber for the active ingredient which is separate from the other chamber, and at least one piston in an oblong pump body (1) made of glass. The pump body comprises a flange located about its first initially-opened end face as well as a needle opening (11) for mounting a needle in the other essentially closed end face. In order to provide a ready-to-use syringe which is easy to handle and ensures a reliable diffusion without any contamination while having a relatively simple and compact structure, said syringe comprises a glass ampoule (9) containing the solvent (10) as well as a dual-wall plastic insert tightly surrounding a portion of the glass ampoule, wherein said plastic insert extends partially into the pump body. The pump body contains the active ingredient as well as a piston in the form of a perforated rubber piston (3). The dual-wall plastic insert comprises a relatively flexible wall at the level of a shoulder of the glass ampoule (9) introduced therein. The head of the glass ampoule (9) is connected inside and by a force connection with the plastic insert on one side of the flexible area. Another section of the glass ampoule (9) is connected inside and by a force connection with the plastic insert on the other side of the flexible area. The plastic insert is capable of displacement relative to the perforated piston (3) so that, in a first relative position, the hole (4) formed in the piston (3) is surrounded by the plastic insert, while in a second relative position the hole (4) is in fluid communication with the outer area of the shoulder of the glass ampoule (9).



#### (57) Zusammenfassung

Eine Fertig-Spritze für nicht-stabile Arzneimittel, die aus einer festen Phase, einem Wirkstoff, und aus einer flüssigen Phase, einem Lösungsmittel, zubereitet werden, umfaßt zumindest eine Lösungsmittelkammer und eine hiervon getrennte Wirkstoffkammer sowie mindestens einen Kolben in einem gläsernen länglichen Spritzenkörper (1). Dieser weist einen Flansch um dessen einer, ursprünglich offenen Stirnseite und eine Nadelöffnung (11) zur Anbringung einer Spritzennadel in dessen anderer, im wesentlichen geschlossener Stirnseite auf. Um eine Fertig-Spritze zu erhalten, die sich durch einfache Handhabung sowie Diffusionssicherheit unter Vermeidung von Kontaminationsrisiken bei verhältnismäßig einfachem, kompakten Aufbau auszeichnet, weist die Fertig-Spritze eine das Lösungsmittel (10) enthaltende Glas-Ampulle (9) und einen die Glasampulle teilweise eng umfassenden, doppelwandigen Kunststoffeinsatz auf, der zum Teil in den Spritzenkörper (1) hineinreicht. Der Spritzenkörper enthält den Wirkstoff und einen als durchbohrten Gummikolben (3) ausgebildeten Kolben. Der doppelwandige Kunststoffeinsatz hat einen relativ nachgiebigen Bereich in Höhe einer Ampullenschulter der in ihm eingesetzten Glasampulle (9). Auf einer Seite des nachgiebigen Bereichs steht ein Kopf der Glasampulle (9) kraftschlüssig mit dem Kunststoffeinsatz innen in Verbindung. Auf der anderen Seite des nachgiebigen Bereichs ist ein anderer Abschnitt der Glasampulle (9) mit dem Kunststoffeinsatz innen kraftschlüssig verbunden. Der Kunststoffeinsatz ist bezüglich des durchbohrten Kolbens (3) dergestalt verstellbar, daß in einer ersten Relativlage eine Bohrung (4) in dem Kolben (3) durch den Kunststoffeinsatz umgrenzt ist und in einer zweiten Relativlage die Bohrung (4) mit dem äußeren Schulterbereich der Glasampulle (9) in flüssigkeitsleitender Verbindung steht.

#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

## Fertig-Spritze für nicht-stabile Arzneimittel

5

Die Erfindung betrifft eine Fertig-Spritze für nicht-stabile Arznei-Zubereitungen gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1.

10

15

Arzneimittel, die wegen mangelnder Stabilität der fertigen Lösung erst unmittelbar vor ihrer parenteralen Anwendung aus einer trockenen Wirksubstanz - zumeist ein Pulver oder ein Lyophilisat - und einem flüssigen Vehikel, - dem Lösungsmittel - hergestellt werden, spielen in der Medizin, insbesondere im Krankenhaus, eine große Rolle. Wichtige Beispiele sind unter anderem Beta-Laktam-Antibiotika für die Behandlung schwerer bis lebensbedrohlicher Infektionen, für die ein großer Teil des Arzneimittel-Budgets eines jeden Krankenhauses aufgebracht werden muß.

20

Die Anwendung dieser Präparate als Injektion erfolgt auch heute noch überwiegend auf folgende Weise:

25

30

35

Das Lösungsmittel, in der Regel aqua ad injectabilia, wird mittels einer Spritze einem Gefäß entnommen. Dieses Gefäß kann ein krankenhauseigener Tank, eine verschweißte Glasampulle oder eine kleine Flasche mit Gummistopfen sein, der für die Lösungsmittelentnahme durchstoßen werden muß. Anschließend wird mit der das Lösungsmittel enthaltenden Spritze der Gummistopfen einer anderen kleinen Flasche, die den Wirkstoff enthält, durchstoßen und das Lösungsmittel in diese Flasche gedrückt. Nachdem sich der Wirkstoff im Lösungsmittel unter Schütteln vollständig aufgelöst hat, wird die Lösung aus dem Gefäß in die Spritze zurückgesaugt. Sobald die Spritze entlüftet worden ist, steht sie für die parenterale Anwendung (i.v., i.m., usw.) bereit.

1 Das geschilderte System mit den beteiligten Einzel-Elementen  
- Spritze mit separater Nadel, Lösungsmittelgefäß, Wirkstoff-  
gefäß, dazu jeweils Schutzkappen und Verpackungen - ist um-  
ständlich und seine Handhabung ist zeitaufwendig. Seine feh-  
5 lerlose Durchführung verlangt vom Krankenhauspersonal einige  
Geschicklichkeit.

Umständlichkeit, Zeitaufwand und Fehlerrisiko kontrastieren  
in ungünstiger Weise mit den besonderen Anforderungen von  
10 Notfall- und Intensivstationen im Krankenhaus, wo parenterale  
Antibiotika ein wichtiges Einsatzgebiet haben. Insbesondere  
kann die Wirkstofflösung durch Gummipartikel, die beim Durch-  
stechen des/der Stopfen entstanden sind, kontaminiert sein.  
Weiterhin werfen Entsorgung und Recycling der System-Elemente  
15 wegen der Vielzahl der zu trennenden Materialien - Glas,  
Gummi, Kunststoff, Metall, Papier, Klebstoff - Probleme auf.

Es sind verschiedene Applikationssysteme bekannt, die auf das  
Ziel hin entwickelt wurden, die parenterale Anwendung von  
20 unfertigen Arzneimitteln aus Trockensubstanz und Lösungsmit-  
tel zu vereinfachen und zu beschleunigen.

Eine Gruppe dieser Systeme basiert auf dem Prinzip der Zwei-  
kammer-Spritze mit Bypass. Hierbei werden in derselben Sprit-  
ze eine Kammer für die Trockensubstanz und eine für das Lö-  
25 sungsmittel durch einen ersten beweglichen, flüssigkeitsdich-  
ten Kolben getrennt. Wird der erste Kolben über eine kleine  
Ausbuchtung im Spritzenzylinder, den Bypass, geschoben, kann  
das Lösungsmittel in die Trockensubstanzkammer übertreten.  
Dies geschieht in der Regel durch Druckausübung auf das Lö-  
30 sungsmittel mittels eines zweiten Kolbens. Der Reibungswider-  
stand des ersten Kolbens gegen die Zylinderwand ist dabei so  
ausgelegt, daß sich der Kolben bei normaler Anwendung erst  
weiterbewegt, wenn sämtliche Flüssigkeit aus der Lösungsmit-  
telkammer übergetreten ist. Sobald die beiden Kolben sich  
35 berühren, verwandelt sich das System in eine konventionelle  
Einkammer-Spritze.

1 Ein wesentlicher Nachteil der Zweikammer-Spritze mit Bypass  
ist die Diffusion gasförmigen Lösungsmittels in die Trocken-  
substanzkammer, die bei längerer Lagerzeit erheblich sein  
kann. Das hinüberdiffundierte Lösungsmittel inaktiviert nicht  
5 nur teilweise den pharmazeutischen Wirkstoff, sondern führt  
auch zu einer Verklumpung der Trockensubstanz, die soweit  
gehen kann, daß die Verwendung des Arzneimittels nicht mehr  
möglich ist. Ein weiterer Nachteil ist der technische Auf-  
wand, der für die Füllung der Spritze erforderlich ist, um  
10 eine wechselseitige Kontamination von Trockensubstanz und  
Lösungsmittel in ihren jeweiligen Kammern zu vermeiden.

Insbesondere der erstgenannte Nachteil führte zur Entwicklung  
von bekannten Kupplungssystemen zur Applikation, die auf dem  
15 Prinzip diffusionssicher getrennter Kammern mit Kupplungsteil  
basieren. Die die Trockensubstanz enthaltende Kammer ist  
dabei kein Bestandteil der Spritze, sondern in der Regel die  
herkömmliche, durch Gummistopfen verschlossene Flasche des  
Arzneimittelherstellers. Das Kupplungsteil verbindet mecha-  
20 nisch die Trockensubstanzkammer mit einer das Lösungsmittel  
enthaltenden Spritze und ermöglicht, sobald es in Betrieb  
genommen wird, den Übertritt des Lösungsmittels in die Trok-  
kensubstanzkammer. Die Inbetriebnahme der Kupplung kann nach  
verschiedenen Prinzipien erfolgen. Eine bekannte Möglichkeit  
25 ist die Verwendung einer Hilfsnadel in der Spritze, die,  
geführt durch eine innere und äußere Schraubenwendel, durch  
den Gummistopfen in die Wirkstoffkammer eindringt. Die weite-  
re Funktion ist analog dem eingangs beschriebenen herkömm-  
lichen Vorgehen, d. h. Einpressen des Lösungsmittels in die  
30 Trockensubstanzkammer, Auflösung des Wirkstoffs, Zurücksaugen  
der Lösung in die Spritze, Trennung von Spritze und Trocken-  
substanzkammer - hierdurch Trennung von äußerer und innerer  
Schraubenwendel -, Aufsetzen der endültigen Spritzennadel,  
Entlüftung.

35 Nachteil dieser Kupplungssysteme ist eine noch zu umständli-  
che Handhabung. Während die Inbetriebnahme der Bypass-Systeme

1 in nur einer Bewegungsrichtung erfolgt - vorwärts auf die Nadel hin -, gibt es bei den Kupplungssystemen mehrere Umkehrungen: Vorwärts - rückwärts - vorwärts.

5 Dabei ist der Aufbau der Kupplungssysteme komplex, da sie erheblich mehr Einzelteile als Bypass-Systeme aufweisen. Die bauliche Komplexität der Kupplungssysteme muß sich negativ insbesondere auf die Entsorgungskosten, die für Krankenhäuser immer bedeutsamer werden, auswirken.

10 Schließlich enthalten auch Kupplungssysteme trotz ihrer Diffusionssicherheit Kontaminationsrisiken. Nach längerer Lagerung können Mikropartikel aus dem Kolben- bzw. Dichtungsmaterial das Lösungsmittel verunreinigen. Bei Verwendung von  
15 Überleitungsnadeln können darüber hinaus größere Gummipartikel in die Spritze gelangen.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine Fertig-Spritze der eingangs genannten Gattung zu schaffen, die sich sowohl durch einfache Handhabung als auch durch  
20 Diffusionssicherheit unter Vermeidung von Kontaminationsrisiken bei vorhältnismäßig einfachem, kompakten Aufbau auszeichnet.

25 Diese Aufgabe wird durch die Fertig-Spritze mit den in dem kennzeichnenden Teil des Anspruchs 1 genannten Merkmalen gelöst.

30 Diese Fertig-Spritze stellt eine Dreikammer-Spritze bestehend aus Trockensubstanzkammer, Lösungsmittelkammer und Zwischenspeicher für das Lösungsmittel dar. Als Lösungsmittelkammer werden hier herkömmliche, verschweißte Glasampullen verwendet, welche das nach längerer Lagerzeit aggressiv wirkende Lösungsmittel aufnehmen. Jeweils eine solche gefüllte Glasampulle wird in einen doppelwandigen Kunststoffeinsatz einge-  
35 setzt und von diesem teilweise eng umfaßt. Die Lösungsmittelkammer und der sie einhüllende doppelwandige Kunststoffeinsatz

1     satz, der den Zwischenspeicher nach Aufbrechen der Ampulle in  
dem Kunststoffeinsatz darstellt, bilden dabei zugleich raum-  
sparend die Kolbenstange der Spritze, in der ein durchbohrter  
Gummikolben verschiebbar gelagert ist. Auf diese Weise ent-  
5     steht ein außerordentlich kompaktes System aus nur drei Mate-  
rialien: Glas, Gummi, Kunststoff. Mit einem Bereich des  
Kunststoffeinsatzes, der nachgiebiger als seine beidseitig  
angrenzenden Bereiche ist, wird erreicht, daß der Kunststoff-  
einsatz einfach zerstörungsfrei abgewickelt bzw. einfach  
10    abgeknickt werden kann, um den Schulterabschnitt der innen-  
liegenden Glasampulle zu zerbrechen und das Lösungsmittel in  
den Kunststoffeinsatz ausströmen zu lassen. Das Lösungsmittel  
kann dann, wenn der Kunststoffeinsatz in eine Relativlage zu  
dem durchbohrten Kolben verstellt wird, in der die Bohrung in  
15    dem Kolben mit dem aufgebrochenen Schulterbereich der Glasam-  
pulle bzw. dem in dem Kunststoffeinsatz ausgeformten  
Zwischenspeicher in flüssigkeitsleitende Verbindung gebracht  
wird, in die Trockensubstanzkammer einströmen und die Trok-  
kensubstanz zur Bildung des injizierbaren Arzneimittels auf-  
20    lösen.

Weitere Merkmale und vorteilhafte Wirkungen sind in den Un-  
teransprüchen und in der nachfolgenden Beschreibung aufgege-  
ben, mit der ein bevorzugtes Ausführungsbeispiel der Erfin-  
25    dung an Hand einer Zeichnung mit vier Figuren erläutert ist.  
In der Zeichnung zeigen:

- Fig. 1     eine Gesamtansicht der Fertig-Spritze im  
Längsschnitt,  
30    Fig. 2     einen gegenüber Fig. 1 um 90° um die Längsachse  
gedrehten Längsschnitt,  
Fig. 3     ein Detail der Fertig-Spritze in einer Ausgangspo-  
sition in einem Längsschnitt und  
Fig. 4     eine weiteres Detail der Fertig-Spritze nach deren  
35    Inbetriebnahme.

Ein herkömmlicher, gläserner Spritzenkörper 1, der als Sprit-

1      zenzylinder geformt ist, umschließt eine Trockensubstanzkam-  
mer 2, einen Gummikolben 3, der mit einer Bohrung 4 durch-  
bohrt und über einen Teil seiner Länge mit einem Gewinde 5  
versehen ist, sowie einen doppelwandigen Einsatz aus Kunst-  
5      stoff, dessen zylindrische äußere Wand mit 6 und dessen eben-  
falls zylindrische innere Wand mit 7 bezeichnet sind. Beide  
Wände 6,7 werden durch Abstandskörper 8 konzentrisch auf  
Abstand zueinander gehalten. Die äußere Wand 6, die als äuße-  
re Membran bezeichnet werden kann, ist mittels eines Innenge-  
10      windes an einem Ende mit dem Gewinde 5 des Gummikolbens 3  
verbunden. Die gegenüber der äußeren Wand 6 etwas verkürzte  
innere Wand 7, die ebenfalls als Membran bezeichnet werden  
kann, ist mit der äußeren durch die Abstandskörper 8 in Form  
von versteifenden Längsrippen verbunden und umfaßt eng anlie-  
15      gend eine herkömmliche, verschweißte Glasampulle 9 mit dem  
Lösungsmittel 10. Der Kopf der Glasampulle 9 weist dabei in  
eine Richtung entgegengesetzt zu einer Öffnung 11 einer  
Stirnseite des Spritzenkörpers 1 für eine Spritzennadel.  
Die Glasampulle 9 befindet sich über einen großen Teil ihrer  
20      Länge außerhalb des gläsernen Spritzenzylinders 1. Der Boden  
der Ampulle liegt in einer Ebene mit einer ringförmigen  
Stirnseite der inneren Wand 7 des Kunststoffeinsatzes.

25      In Höhe einer nicht bezeichneten Ampullenschulter weist der  
Doppelzylinder des Kunststoffeinsatzes an zwei radial ein-  
ander gegenüberliegenden Stellen balgartige Einbuchtungen 12,  
13 auf. Im Bereich des Ampullenkopfes erweitert sich die  
äußere Wand 6 zu zwei großen, wie dargestellt voneinander  
abgewandt gegenüberliegenden Ausbuchtungen 14,15, die im  
30      wesentlichen in derselben Ebene liegen wie die balgartigen  
Einbuchtungen 12, 13. Von den Ausbuchtungen 14,15 umschlosse-  
nene Hohlräume 16, 17 können mit versteifenden Elementen,  
z.B. perforierten Zwischenwänden, versehen sein, die in der  
Abbildung der Übersichtlichkeit halber weggelassen sind.

35      Die äußere Wand 6 läuft hinter den Ausbuchtungen 14, 15 an  
einem Punkt 18, der auf einer zentralen Achse 19 der Spritze



1 liegt, zusammen und bildet auf diese Weise ein einseitig  
geschlossen, an der Nadelöffnung 11 nur für eine Spritzen-  
nadel offenes Gefäß. Die innere Wand 7 verläuft unter den  
balgartigen Einbuchtungen 12, 13 als gerader Zylinder weiter,  
5 bis sie ringförmig auf die äußere Wand 6 trifft. Unmittelbar  
vor dieser Vereinigung der beiden Wände 6, 7 ist die innere  
Wand 7 als Feinsieb 20 ausgebildet, das Gas und Lösungsmit-  
tel, aber keine Glaspartikel passieren läßt. Die Wand 7 bil-  
det damit, im Gegensatz zu der Wand 6, ein beidseitig offenes  
10 Gefäß.

Die von der äußeren Wand 6 gebildeten Hohlräume 16, 17 stehen  
um die zylindrische innere Wand 7 herum miteinander in Ver-  
bindung und sind in der Größe so bemessen, daß jede der bei-  
den Hohlräume 16, 17 den gesamten Lösungsmittelinhalt der  
15 Glasampulle 9 aufnehmen kann.

Mit der Innenseite der äußeren Wand 6 im Punkt 18 fest ver-  
bunden ist eine mit Perforationen 21 versehene Tasche 22 aus  
Kunststoff, die den Ampullenkopf fest anliegend umschließt.  
20

Die Abmessungen der Glasampulle 9 des Kunststoffeinsatzes mit  
den Wänden 6, 7 sind so gewählt, daß die äußere Wand 6 im  
Bereich des Punktes 18 wegen eines zu kurzen Ampullenkopfes  
vor Inbetriebnahme der Spritze unter einer leichten Vorspan-  
nung steht und sich dadurch nach innen, in Richtung auf die  
25 Spritzennadel hin, einbeult. Die balgartigen Einbuchtungen  
12 der inneren Wand 7 halten neben ihrer weiter unten be-  
schriebenen Funktion bei der Inbetriebnahme der Spritze die  
Ampulle in Position und verhindern, daß es bei längerer La-  
gerung zu einem Spannungsabbau kommt, indem sich die Glasam-  
30 pulle auf die Einbeulung bei (18) hin bewegt.

Die Ausgangsposition der Spritzenelemente, wie sie der Ver-  
wender vor Inbetriebnahme vorfindet, ist im Detail dargestellt  
in Fig. 3. Hierbei sind der Gummikolben 3 und der Kunststoff-  
35 einsatz mit den Wänden 6, 7 mittels des Gewindes 5 einander

1 soweit angenähert, daß sich das ringförmige Ende der inneren  
Wand 7 und der Gummikolben 3 unter einem vorgebenen Druck  
berühren.

5 Die Trockensubstanzkammer 2 ist auf diese Weise gegen den  
restlichen Innenraum der Spritze hermetisch abgeschlossen.  
Nadelseitig wird die Trockensubstanzkammer 2 in diesem Stadium  
um von einer herkömmlichen Kappe fest verschlossen.

10 Zur Inbetriebnahme der Spritze wird zunächst der Winkel zwischen dem  
Spritzenkörper 1 bzw. der Achse 19 einerseits und den Ausbuchtungen 14,15 der äußeren Wand andererseits unter  
leichtem Kraftaufwand verändert. Dabei erfolgt eine Biegung  
des doppelwandigen Kunststoffeinsatzes in der Ebene der balg-  
15 artigen Einbuchtungen 12, 13. Der Spritzenkörper und die  
Ausbuchtungen wirken dabei als Hebelarme.

Das Ergebnis dieser Biegung ist im Detail dargestellt in Fig.  
4, in der die Biegung wieder selbsttätig zurückgestellt ist.  
20 Die Glasampulle ist in ihrem Halsbereich zerbrochen. Die  
zuvor bestehende leichte Zugspannung im Punkt 18 ist aufgehoben,  
nachdem sich die Tasche 22 mit dem Kopf der Ampulle 9  
nach außen bewegen konnte. Auf diese Weise bildet sich  
zwischen den Bruchrändern der Ampulle 9 ein Spalt, durch den  
25 das Lösungsmittel 10 austreten kann.

Indem die Spritze senkrecht mit der Nadelseite nach oben  
gehalten wird, leert sich die Ampulle 9. Das Lösungsmittel 10  
fließt in die Hohlräume 16, 17. Eventuelle Glaspartikel aus  
dem Ampullenbruch werden durch das Feinsieb 20 abgefangen.  
30 Durch Schwenkbewegungen der Spritze kann auch eine im Kopf  
der Ampulle 9 enthaltene geringe Menge Lösungsmittel aus  
diesem ausfließen. Günstiger ist es, Ampullen mit massivem  
Glaskopf zu verwenden.

35 Sobald das gesamte Lösungsmittel die Ampulle verlassen hat,  
wird die Spritze langsam soweit gekippt, bis die Nadelseite

1 nach unten zeigt. Das Lösungsmittel sammelt sich dabei zu-  
nächst in einem der beiden Hohlräume 16, 17 und fließt dann  
zwischen der inneren Wand 7 und der äußeren Wand 6, vorbei an  
den versteifenden Abstandskörpern 8, in Richtung Trockensub-  
5 stanzkammer 2.

Um auf dem Wege dorthin den Gummikolben 3 zu passieren, wer-  
den erneut die Ausbuchtungen 14, 15 der äußeren Wand 6 als  
Hebelarme eingesetzt, diesmal aber im Sinne einer Drehbewe-  
10 gung um die zentrale Achse 19 der Spritze. Indem mit der  
einen Hand der gläserne Spritzenkörper 1 festgehalten wird,  
mit der anderen Hand die Ausbuchtungen 14, 15 wie bei einem  
Wasserhahn gegen den Uhrzeigersinn gedreht werden, entfernt  
sich der Kunststoffeinsatz durch Wirkung des Gewindes 5 vom  
15 Gummikolben 3. Dafür wird vorausgesetzt, daß der Reibungswi-  
derstand des Gummikolbens an der Glaswand des Spritzenkörpers  
1 erheblich größer ist als der Reibungswiderstand von Kunst-  
stoff und Gummi im Gewinde 5. Um sicherzustellen, daß sich  
bei Drehung des Kunststoffeinsatzes der Gummikolben nicht  
20 mitdreht, bestehen verschiedene Möglichkeiten. Eine davon ist  
die Anbringung koaxialer, parallel zu der Achse 19 orientier-  
ter Führungsschienen auf der Innenseite des Spritzenkörpers  
1, die von entsprechenden Aussparungen des Gummikolbens 3  
umgriffen werden. Der Spritzenkörper 1 kann in diesem Fall  
als Spritzenzylinder ausgebildet sein. Eine andere Möglich-  
25 keit ist die Verwendung eines nicht-zyklindrischen gläsernen  
Spritzenkörpers 1, z.B. mit ovalem oder quadratischem Quer-  
schnitt. Der Gummikolben besteht dann aus einem zylindrischen  
Abschnitt mit dem Gewinde 5 und einem Abschnitt mit nicht-  
kreisförmigem Querschnitt, der sich diesem Spritzenkörper  
30 anschmiegt.

Durch die Entfernung des Kunststoffeinsatzes vom Gummikolben  
3 entsteht, wie in den Fig. 1 und 2 dargestellt, unterhalb  
35 des Ampullenbodens ein Kanal, durch den das Lösungsmittel  
rasch in die Bohrung 4 des Gummikolbens 3 und von dort in die  
Trockensubstanzkammer 2 abfließen kann. Anschließend wird

1 durch Drehung der Ausbuchtungen 14, 15 im Uhrzeigersinn der  
Kunststoffeinsatz wieder in die in Fig. 3 dargestellte Aus-  
gangssposition zurückgeführt und damit ist jetzt die mit Lö-  
sungsmittel befüllte Pulverkammer 2 wieder geschlossen.

5 Sobald sich der feste Wirkstoff in dem Lösungsmittel gelöst  
hat, die Verschlusskappe gegen die Nadel ausgetauscht und die  
Spritze entlüftet wurde, ist sie einsatzbereit. Das die ge-  
brochene Ampulle enthaltende Kunststoffteil entspricht dabei  
10 funktional der Kolbenstange herkömmlicher Fertig-Spritzen.  
Eine von der Glasampulle 9 ausgehende Verletzungsgefahr be-  
steht wegen Umhüllung mit dem doppelwandigen Kunststoffein-  
satz nicht - im Gegensatz zur ungeschützten Verwendung von  
Glasampullen in der derzeitigen Praxis.

15 Die zuvor ausführlich beschriebenen vorbereitenden Tätigkei-  
ten - Abbrechen des Ampullenkopfes, Entleeren der Ampulle,  
Umleitung des Lösungsmittels, Öffnen der Trockensubstanzkam-  
mer, Schließen der Trockensubstanzkammer - sind in wenigen  
20 Sekunden durchführbar.

25

30

35

1

Patentansprüche

5

10

15

20

25

30

35

1. Fertig-Spritze für nicht-stabile Arzneimittel, die aus einer festen Phase, einem Wirkstoff, und aus einer flüssigen Phase, einem Lösungsmittel, zubereitet werden, mit zumindest einer Lösungsmittelkammer und einer hiervon getrennten Wirkstoffkammer sowie mindestens einem Kolben in einem gläserenen länglichen Spritzenkörper, der einen Flansch um dessen einer, ursprünglich offenen Stirnseite und eine Nadelöffnung (11) zur Anbringung einer Spritzennadel in dessen anderer, im wesentlichen geschlossener Stirnseite aufweist,  
d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t,  
daß sie eine das Lösungsmittel (10) enthaltende Glasampulle (9) und einen die Glasampulle teilweise eng umfassenden, doppelwandigen Kunststoffeinsatz aufweist, der zum Teil in den Spritzenkörper (1) hineinreich-  
reicht, welcher den Wirkstoff und einen als durchbohrten Gummikolben (3) ausgebildeten Kolben enthält, daß der doppelwandige Kunststoffeinsatz einen relativ nachgiebigen Bereich in Höhe einer Ampullenschulter der in ihm eingesetzten Glasampulle (9) hat, daß auf einer Seite des nachgiebigen Bereichs ein Kopf der Glasampulle (9) kraftschlüssig mit dem Kunststoffeinsatz innen in Verbindung steht und auf dessen anderer Seite ein anderer Abschnitt der Glasampulle (9) mit dem Kunststoffeinsatz innen kraftschlüssig verbunden ist, und daß der Kunststoffeinsatz bezüglich des durchbohrten Kolbens (3) dergestalt verstellbar ist, daß in einer ersten Relativlage eine Bohrung (4) in dem Kolben (3) durch den Kunststoffeinsatz umgrenzt ist und in einer zweiten Relativlage die Bohrung (4) mit dem äußeren Schulterbereich der Glasampulle (9) in flüssigkeitsleitender Verbindung steht.

- 1        2.    Fertig-Spritze nach Anspruch 1,  
         d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t ,  
         daß der Kopf der Glasampulle (9) sich auf einer der  
         Nadelöffnung (11) entgegengesetzten Seite der Spritze  
5        und außerhalb des gläsernen Spritzenkörpers (1) befindet.  
         det.
3.    Fertig-Spritze nach Anspruch 2,  
         d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t ,  
10        daß eine äußere Wand (6) und eine innere Wand (7) des  
         doppelwandigen Kunststoffeinsatzes durch Abstandskörper  
         (8) in vorgebenen Abständen zueinander gehalten werden.
4.    Fertig-Spritze nach Anspruch 3,  
15        d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t ,  
         daß die äußere Wand (6) des Kunststoffeinsatzes zur  
         Nadelseite der Spritze hin verlängert ist und daß diese  
         Verlängerung ein Innengewinde aufweist.
- 20        5.    Fertig-Spritze nach Anspruch 4,  
         d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t ,  
         daß der Gummikolben (3) über einen Teil seiner Länge ein  
         Außengewinde (5) aufweist, das zu dem Innengewinde des  
         Kunststoffeinsatzes paßt.
- 25        6.    Fertig-Spritze nach Anspruch 5,  
         d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t ,  
         daß eine Stirnfläche, die nadelseitig die innere Wand  
         (7) des Kunststoffeinsatzes umgrenzt, sich auf einer  
30        Höhe mit einem Boden der Ampulle befindet und durch  
         Drehung des Kunststoffeinsatzes gegenüber dem Spritzen-  
         körper mit dem darin unverdrehbar angeordneten Gummikol-  
         ben (3) mittels des Innengewindes der Verlängerung des  
         Kunststoffeinsatzes und des Außengewindes des Gummikol-  
35        bens (3) auf den Gummikolben (3) gedrückt wird.
7.    Fertig-Spritze nach Anspruch 6,

1           d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t,  
daß die innere Wand (7) und die äußere Wand (6) des  
Kunststoffeinsatzes in Höhe der Ampullenschulter an  
jeweils zwei gegenüberliegenden Stellen balgartige Ein-  
5           buchtungen (12, 13) aufweisen.

8.   Fertig-Spritze nach Anspruch 7,  
d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t,  
daß die äußere Wand (6) des Kunststoffeinsatzes im Be-  
reich des Ampullenkopfes einander gegenüberliegende  
10       Ausbuchtungen (14, 15) zur vorübergehenden Aufnahme des  
Lösungsmittels aufweist, die im wesentlichen in einer  
Ebene der balgartigen Einbuchtungen (12, 13) liegen.

15   9.   Fertig-Spritze nach Anspruch 8,  
d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t,  
daß die äußere Wand (6) des Kunststoffeinsatzes auf der  
der Nadelöffnung (11) der Spritze gegenüberliegenden  
Seite ein geschlossenes Gefäß bildet.

20   10.  Fertig-Spritze nach Anspruch 9,  
d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t,  
daß die innere Wand (7) des Kunststoffeinsatzes im Be-  
reich des Ampullenkopfes teilweise als Feinsieb (20)  
25       ausgebildet ist.

11.  Fertig-Spritze nach Anspruch 10,  
d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t,  
daß der Kopf der Ampulle von einer perforierten Tasche  
(22) aus Kunststoff eng umfaßt wird, die mit einer In-  
30       nenseite der äußeren Wand (6) des Kunststoffeinsatzes  
fest verbunden ist.

12.  Fertig-Spritze nach Anspruch 11,  
35       d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t,  
daß die äußere Wand (6) des Kunststoffeinsatzes an einer  
Verbindungsstelle (18) mit der Ampullenkopftasche (22)

1 durch eine permanente Zugspannung in Richtung auf die  
Nadelöffnung (11) der Spritze hin eingebeult wird.

5 13. Fertig-Spritze nach Anspruch 12,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der Ampullenkopf aus massivem Glas besteht.

10 14. Fertig-Spritze nach Anspruch 13,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der gläserne Spritzenkörper (1) und der Gummikolben  
(3) über einen Längsabschnitt, über den er an dem Sprit-  
zenkörper (1) innen anliegt, im wesentlichen gleiche  
nicht-kreisförmige Querschnitte aufweisen.

15 15. Fertig-Spritze nach Anspruch 14,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der gläserne Spritzenkörper (1) auf seiner Innen-  
seite koaxiale Führungsschienen in Längsrichtung des  
Spritzenkörpers 1) aufweist, die von Aussparungen aus  
20 einer Mantelfläche des Gummikolbens (3) umfaßt werden.

25

30

35



1/3

Fig. 1

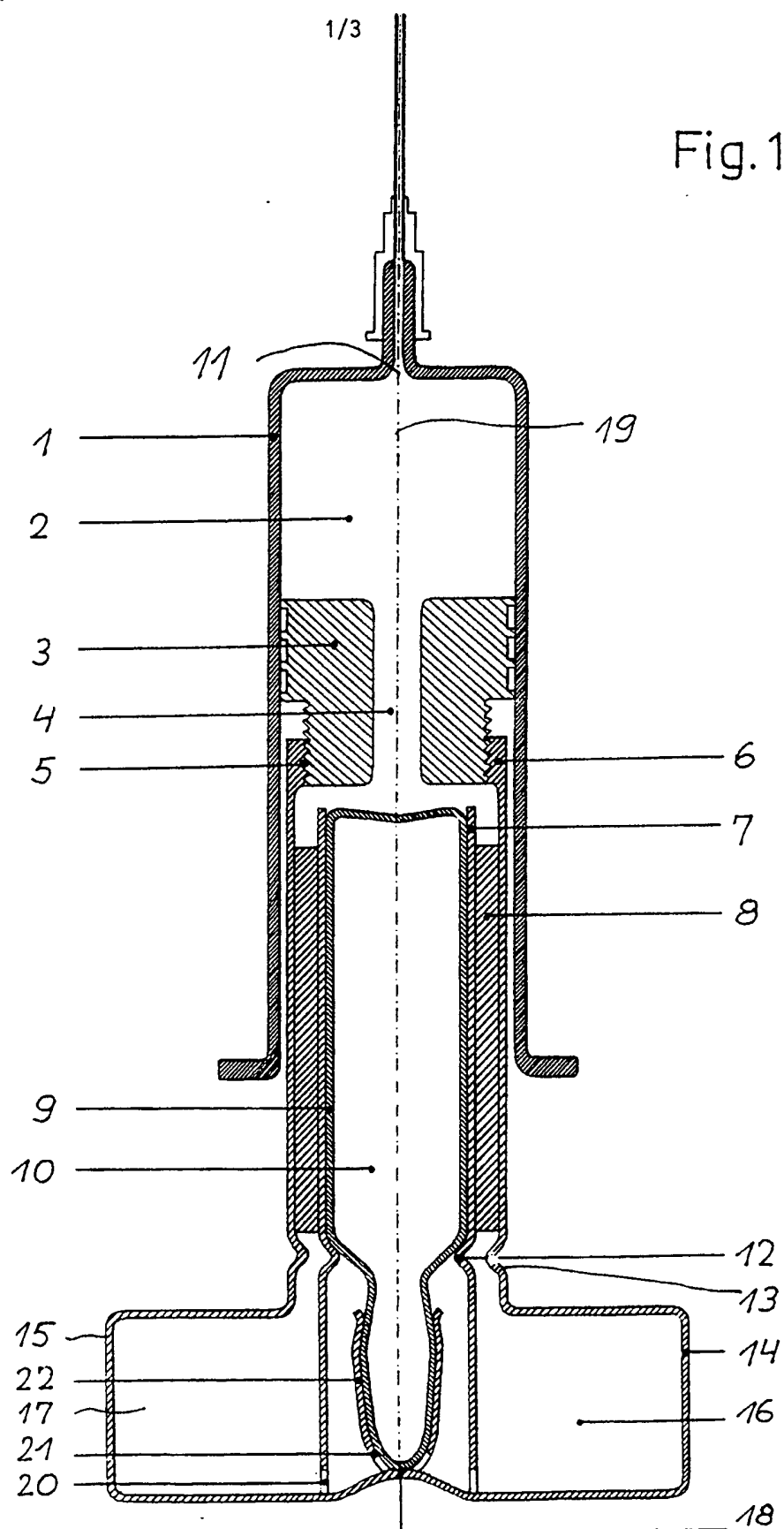
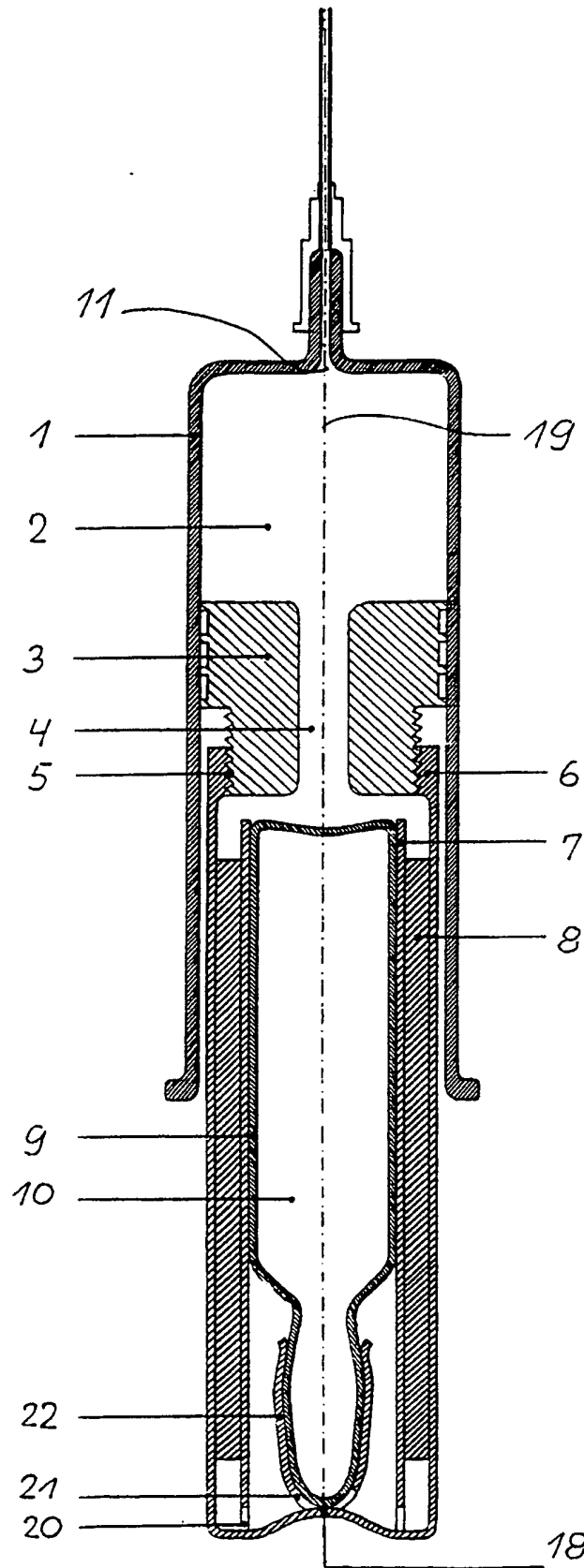
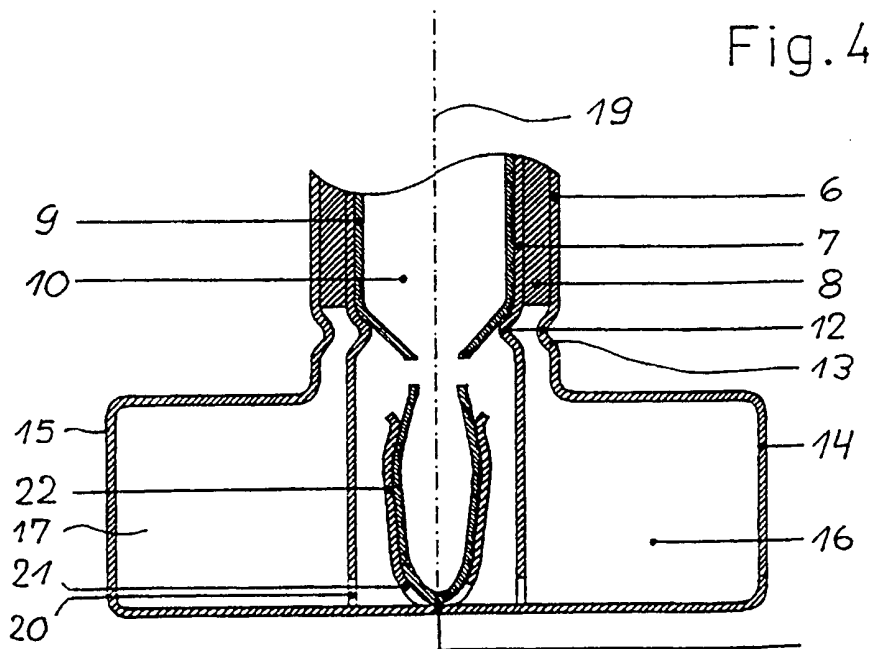
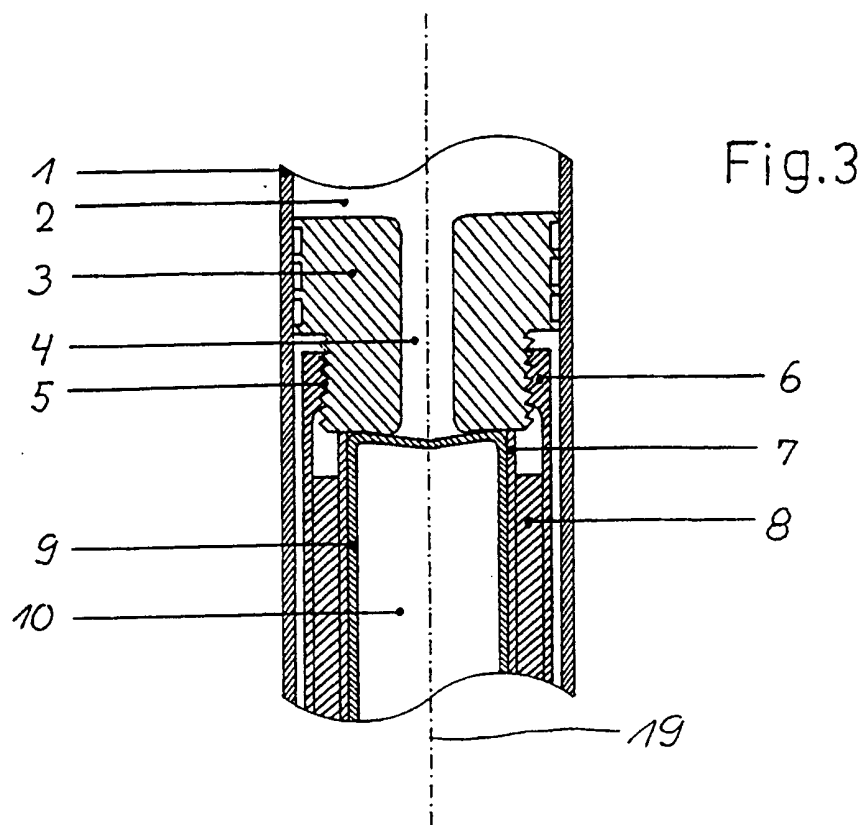


Fig.2





# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/05090

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 A61M5/315 A61M5/28

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 181 909 A (MCFARLANE RICHARD H) 26 January 1993 (1993-01-26) the whole document	1
A	US 5 193 907 A (FACCIOLI GIOVANNI ET AL) 16 March 1993 (1993-03-16) the whole document	1
A	US 3 506 006 A (LANGE RICHARD JR) 14 April 1970 (1970-04-14) the whole document	1

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 December 1999

Date of mailing of the international search report

11/01/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Clarkson, P

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/05090

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5181909 A	26-01-1993	NONE	
US 5193907 A	16-03-1993	IT 1236864 B	22-04-1993
		CA 2031434 C	29-08-1995
		CA 2031434 A	30-06-1991
		DE 4030832 A	11-07-1991
		ES 2030614 A	01-11-1992
		FR 2656521 A	05-07-1991
		GB 2239818 A, B	17-07-1991
		JP 6261932 A	20-09-1994
		JP 8017781 B	28-02-1996
		US 5435645 A	25-07-1995
US 3506006 A	14-04-1970	NONE	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abkürzungszeichen  
PCT/EP 99/05090

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 A61M5/315 A61M5/28

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 A61M

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 181 909 A (MCFARLANE RICHARD H) 26. Januar 1993 (1993-01-26) das ganze Dokument	1
A	US 5 193 907 A (FACCIOLI GIOVANNI ET AL) 16. März 1993 (1993-03-16) das ganze Dokument	1
A	US 3 506 006 A (LANGE RICHARD JR) 14. April 1970 (1970-04-14) das ganze Dokument	1

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindeter Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindeter Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

23. Dezember 1999

Abendedatum des internationalen Recherchenberichts

11/01/2000

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Beauftragter

Clarkson, P